

537,703

Rec'd PCT/PTO 02 JUN 2005

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
17. Juni 2004 (17.06.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

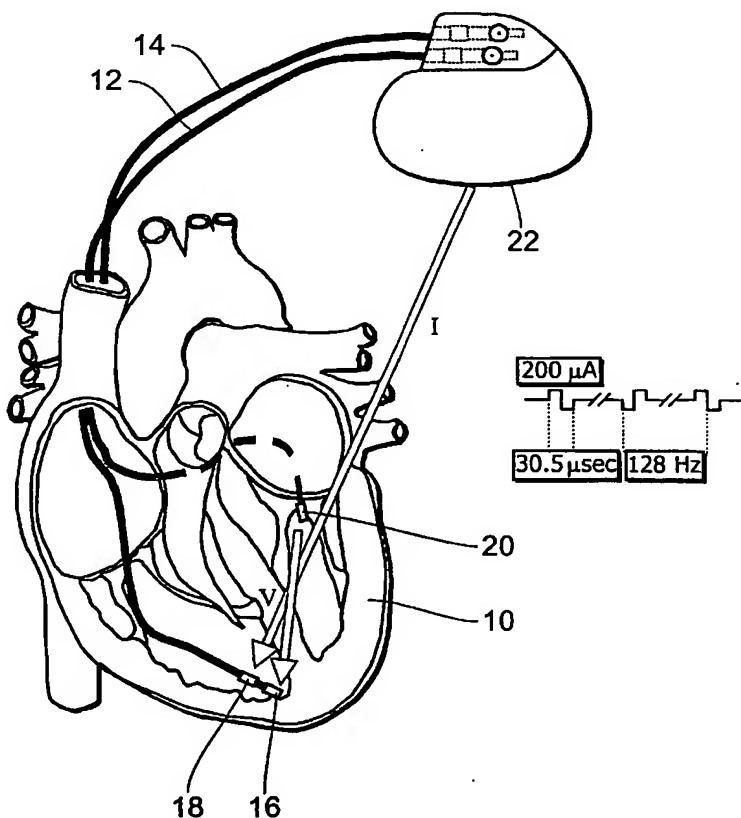
WO 2004/050177 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61N 1/362 (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): BIOTRONIK GMBH & CO. KG [DE/DE]; Woermannkehe 1, 12359 Berlin (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/013450
- (22) Internationales Anmeldedatum:  
28. November 2003 (28.11.2003) (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MILITELLO, Carmelo [IT/IT]; Vicolo Olivella 19, Albano Laziale 00041, I-Rom (IT).
- (25) Einreichungssprache: Deutsch (74) Anwalt: EISENFÜHR, SPEISER & PARTNER; Anna-Louisa-Karsch-Str. 2, 10178 Berlin (DE).
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:  
102 57 156.2 2. Dezember 2002 (02.12.2002) DE (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: BIVENTRICULAR CARDIAC PACEMAKER FOR CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY

(54) Bezeichnung: BIVENTRIKULÄRER HERZSCHRITTMACHER ZUR KARDIALEN RESYNCHRONISATIONSTHERAPIE



(57) Abstract: The invention relates to a cardiac pacemaker comprising a stimulation pulse generator (RVP; LVP) for a biventricular stimulation of a heart. Said generator is designed to be connected to at least one right-ventricular electrode for stimulating a right ventricle of the heart and at least one left-ventricular electrode for stimulating a left ventricle of the heart, is connected to a control unit and is configured to trigger stimulation pulses in the right and left ventricles with an intraventricular delay that can be set using the control unit. The invention is characterised in that the control unit is connected to an impedance recording unit, which is designed to be connected to intracardiac electrodes and is configured to generate an output signal, which indicates an optimal biventricular stimulation mode, from an input signal that is generated by the impedance recording unit and is dependent on the intracardiac impedance.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft einen Herzschrittmacher mit einem Stimulationsimpulsgenerator (RVP; LVP) für eine biventrikuläre Stimulation eines Herzens, welcher mit wenigstens einer rechtsventrikulären Elektrode für die Stimulation eines rechten Ventrikels des Herzens und mit wenigstens einer linksventrikulären Elektrode für die Stimulation eines linken Ventrikels des Herzens zu

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2004/050177 A1



CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Erklärung gemäß Regel 4.17:**

- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD,

GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO-Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht  
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

verbinden und mit einer Steuereinheit verbunden sowie ausgebildet ist, rechts- und linkssventrikuläre Stimulationsimpulse mit einer mittels der Steuereinheit einstellbaren interventrikulären Verzögerungszeit auszulösen. Die Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit mit einer Impedanzerfassungseinheit verbunden ist, die mit intrakardialen Elektroden zu verbinden und ausgebildet ist, aus einem von der Impedanzerfassungseinheit gebildeten, von der intrakardialen Impedanz abhängigen Eingangssignal ein optimalen biventrikulären Stimulationsmodus anzeigendes Ausgangssignal zu bilden.

## BIVENTRIKULÄRER HERZSCHRITTMACHER ZUR KARDIALEN RESYNCHRONISATIONSTHERAPIE

Die Erfindung betrifft einen Herzschrittmacher mit einem Stimulationsimpulsgenerator für eine biventrikuläre Stimulation eines Herzens. Der Stimulationsimpulsgenerator ist mit rechtsventrikulären Elektroden für die Stimulation eines rechten Ventrikels des Herzens und mit linksventrikulären Elektroden für die Stimulation eines linken Ventrikels des Herzens zu verbinden. Statt eines Stimulationsimpulsgenerators können auch zwei  
5 separate Stimulationsimpulsgeneratoren für den rechten und linken Ventrikel vorhanden sein. Der Herzschrittmacher weist außerdem eine Steuereinrichtung beispielsweise in Form einer Steuereinheit auf, die mit dem Stimulationsimpulsgenerator oder den ventrikulären Stimulationsimpulsgeneratoren verbunden und ausgebildet ist,  
10 biventrikuläre Stimulationsmodi und insbesondere eine durch die Steuereinrichtung einstellbare, interventrikuläre Verzögerungszeit, mit der rechts- und linksventrikuläre Stimulationsimpulse zeitverzögert auszulösen sind, zu steuern.

Derartige Schrittmacher für die biventrikuläre Stimulation sind grundsätzlich bekannt und werden insbesondere für eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT = Cardiac Resynchronisation Therapy) eingesetzt.

5 Herzschrirrmacher dienen in der Regel dazu, insbesondere ein menschliches Herz mit Hilfe elektrischer Stimulationsimpulse zu Kontraktionen anzuregen, wenn solche Kontraktionen auf natürliche Weise nicht oder nicht zum rechten Zeitpunkt eintreten.

Bekannt ist es, Zeitpunkte oder Zeitfenster festzulegen, in denen ein solcher Herzschrittmacher eine natürliche Kontraktion erwartet. Wenn eine derartige natürliche Kontraktion auftritt, wird ein künstlicher Stimulationsimpuls in der Regel unterdrückt (inhi-  
10 biert), der ansonsten zum möglichst geeigneten Zeitpunkt abgegeben wird. Es ist ebenfalls bekannt, unter bestimmten Umständen und abhängig vom Betriebsmodus des Herzschrittmachers einen Stimulationsimpuls auf jeden Fall abzugeben, unabhängig davon, ob eine natürliche Kontraktion erfasst wird oder nicht. Die damit verbundenen Schrittmacherbetriebsarten werden international einheitlich durch den dritten  
15 Buchstaben eines Dreibuchstaben-Codes wie „VVI“ oder „DDD“ gekennzeichnet.

Geeignete Zeitpunkte können auf vielfältige Art und Weise ermittelt werden. Beispielsweise können die physiologisch geeigneten Zeitpunkte für eine Kontraktion des rechten Ventrikels eines Herzens durch Abfühlen (Sensing) des rechten Atriums eines Herzens ermittelt werden. Die natürliche oder die stimulierte Kontraktion des rechten Ventrikels  
20 erfolgt nach einer atrio-ventrikulären Verzögerungszeit, die so bemessen ist, dass sich eine möglichst optimale Pumpleistung durch die zeitlich aufeinanderfolgende Kontraktion von Atrium und Ventrikel ergibt.

Darüber hinaus ist es auch bekannt, falls erforderlich das Atrium zu stimulieren.

Die durch den Schrittmacher vorgegebene Herzrate kann in allen Fällen künstlich aus  
25 einem für den physiologischen Bedarf eines Patienten charakteristischen Messwert abgeleitet werden, falls sie nicht im Falle einer atrium-synchronen Stimulation durch einen natürlichen und gesunden atrialen Rhythmus vorgegeben ist. Der physiologische Bedarf richtet sich dabei nach einem Anstrengungs- oder Erregungszustand des Patienten. Eine physiologisch adäquate Bestimmung einer Stimulationsrate kann bei einem

derartigen ratenadaptiven Schrittmacher auch dadurch erfolgen, dass die intrakardiale Impedanz für jeweils einen Herzzyklus bestimmt wird und eine geeignete Stimulationsrate aus diesem Impedanzwert abgeleitet wird.

5 Die angedeuteten Betriebsarten betreffen in der Regel Schrittmacher, die entweder ausgebildet sind, Erregungspotential im rechten Ventrikel aufzunehmen und Stimulationsimpulse an einen rechten Ventrikel abzugeben oder zusätzlich auch Erregungspotential im rechten Atrium aufzunehmen und gegebenenfalls Stimulationsimpulse an das rechte Atrium abzugeben. Die damit verbundenen Schrittmacherbetriebsarten werden international einheitlich mit dem Dreibuchstaben-Code wie beispielsweise DDD  
10 oder VVI bezeichnet.

In jüngerer Zeit wird neben dem rechten Atrium und dem rechten Ventrikel auch der linke Ventrikel stimuliert. Dies erfolgt häufig gleichzeitig mit dem rechten Ventrikel, kann aber auch mit einer gewissen Verzögerung gegenüber dem linken Ventrikel erfolgen. Eine damit verbundenen Herzschrittmachertherapie des Herzens wird als Cardiac  
15 Resynchronisation Therapy (CRT) bezeichnet.

Ein biventrikulärer Schrittmacher, bei dem die interventrikuläre Verzögerungszeit einstellbar ist und der eine gemessene Bioimpedanz des Patienten auswertet, ist aus US 2001/0012853 bekannt.

20 Die Erfindung bezieht sich insbesondere auf den Aspekt der optimalen bi-ventrikulären Stimulation, die alle vorgenannten Aspekte eines Schrittmachers ergänzen kann. Der Erfindung liegt insbesondere die Aufgabe zu Grunde, einen Schrittmacher für eine optimierte kardiale Resynchronisationstherapie anzugeben.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, dass die Steuereinheit des Schrittmachers der Eingangs genannten Art mit einer Impedanzerfassungseinheit verbunden ist, die mit intrakardialen Elektroden zum Zwecke der Impedanzmessung zu  
25 verbinden ist. Die Impedanzerfassungseinheit ist ausgebildet, aus einem von der Impedanzerfassungseinheit gebildeten, von der intrakardialen Impedanz abhängigen Eingangssignal ein einen optimalen biventrikulären Stimulationsmodus anzuzeigendes Ausgangssignal zu bilden, und zwar indem die Steuereinheit (30) ausgebildet ist,

diejenige interventrikuläre Verzögerungszeit einzustellen, diejenige Elektrodenposition anzuzeigen oder denjenigen uni- oder biventrikulären Stimulationsmodus anzuzeigen, bei der oder dem die zweite Ableitung des Verlaufs der intracardialen Impedanz während eines Herzzyklusses oder der über mehrere Herzzyklen gemittelten intracardialen Impedanz am größten ist.

In einer bevorzugten Ausführungsvariante ist die Steuereinheit dazu ausgebildet, ein die interventrikuläre Verzögerungszeit bestimmendes Ausgangssignal zu bilden. Neben der interventrikulären Verzögerungszeit ist ein jeweiliger biventrikulärer Stimulationsmodus auch dadurch bestimmt, ob überhaupt beide Ventrikel stimuliert werden oder nur einer von beiden. In diesem Sinne ist die Steuereinheit dazu ausgebildet für einen grundsätzlich biventrikulären Herzschrittmacher zu ermitteln, ob es tatsächlich optimal ist, beide Ventrikel zu stimulieren, und falls ja, mit welcher Verzögerungszeit. Falls die Auswertung der intrakardialen Impedanz durch die Steuereinheit ergeben sollte, dass nur einer der beiden Ventrikel zu stimulieren ist, wird auch der optimale Ventrikel ermittelt.

Zur Bestimmung des optimalen biventrikulären Stimulationsmodus ist die Steuereinheit vorzugsweise dazu ausgebildet, verschiedene biventrikuläre Stimulationsmodi auszulösen und für jeden Stimulationsmodus die intrakardiale Impedanz auszuwerten. Die verschiedenen Stimulationsmodi unterscheiden sich dadurch, ob keiner oder nur jeweils einer von beiden Ventrikeln (unechte biventrikuläre Stimulation, hier auch als univentrikuläre Stimulation bezeichnet) oder beide Ventrikel (echte biventrikuläre Stimulation) stimuliert werden. Im Falle der Stimulation beider Ventrikel unterscheiden sich verschiedene Submodi des echten biventrikulären Stimulationsmodus durch voneinander verschiedene interventrikuläre Verzögerungszeiten.

Die Erfindung beruht auf der Erkenntnis, dass aus der intrakardialen Impedanz, und zwar insbesondere aus deren zweiter Ableitung, abzulesen ist, wie gut der linke und der rechte Ventrikel eines Herzens bei einer biventrikulären Herzschrittmachertherapie vor allem im Rahmen einer Resynchronisationstherapie miteinander synchronisiert sind. Aus dieser neuen Erkenntnis leitet sich die Lehre ab, Messwerte für die intrakardiale Impedanz insbesondere zum Zwecke der Optimierung der interventrikulären Verzögerungszeit auszuwerten. Dies erlaubt es, nicht nur das Ermitteln sondern auch das

Einstellen der Parameter einer optimalen biventrikulären Stimulation innerhalb eines Herzschrittmachers zu automatisieren, in dem eine Steuereinheit intrakardial erfasste Impedanzwerte auswertet und aus diesen ein Steuersignal ableitet, welches die Stimulationsparameter, insbesondere die interventrikuläre Überleitungszeit bestimmt.

- 5 Alternativ zu einer Herzschrittmacher-internen, automatischen Bestimmung des optimalen biventrikulären Stimulationsmodus ist es auch möglich und vorgesehen, dass die Steuereinheit aus den Messwerten für die intrakardiale Impedanz für verschiedene interventrikuläre Verzögerungszeiten ein Ausgangssignal generiert, welches die physiologisch günstigste der verschiedenen interventrikulären
- 10 Verzögerungszeiten anzeigt. Dieses Ausgangssignal wird vorzugsweise telemetrisch auf ein externes Gerät übertragen und jeweils zusammen mit dem dazugehörigen biventrikulären Stimulationsmodus, insbesondere der interventrikulären Verzögerungszeit einem Arzt angezeigt. Der Arzt kann dann ebenfalls auf telemetrischen Wege die interventrikuläre Verzögerungszeit anhand der angezeigten Ausgangssignale optimal
- 15 einstellen.
- 15 Vorzugsweise lässt sich die interventrikuläre Verzögerungszeit zwischen 20 und 40 ms einstellen.

Alternativ oder zusätzlich ist die Steuereinheit dazu ausgebildet, mit verschiedenen Elektrodenkonfigurationen oder Elektrodenpositionen korrespondierende Ausgangssignale aus den Messwerten für die intrakardial Impedanz abzuleiten. Diese Ausgangssignale werden vorzugsweise ebenfalls telemetrisch auf ein extrakorporales

20 Gerät übertragen und dort angezeigt. Dies ermöglicht es einem Arzt beispielsweise bereits beim Implantieren der rechtsventrikulären und/oder der linksventrikulären Elektrode diese optimal unter Berücksichtigung der intrakardial erfassten Impedanzwerte zu positionieren.

- 25 Im Falle von Elektrodenleitungen mit einer Mehrzahl von Elektroden, die dem ventrikulären Stimulationsgenerator zugeordnet werden können, ist es möglich, die optimal wirksame Elektrodenkonfiguration mit Hilfe der gemessenen Impedanzwerte zu bestimmen. Dies kann wie zuvor beschrieben durch einen Arzt mittels externer Programmierung der optimalen Elektrodenkonfiguration auf telemetrischem Wege erfolgen.
- 30 Dazu wird das aus den intrakardialen Impedanzwerten von der Steuereinheit er-

mittelte Ausgangssignal auf telemetrischem Wege auf ein extra-korporales Gerät übertragen und dort angezeigt. Die Bestimmung der optimalen Elektrodenkonfiguration kann jedoch auch automatisch innerhalb des Herzschrittmachers erfolgen, indem die Steuereinheit mit einer Auswahleinheit für die in Frage kommenden, ventrikulären Stimulationselektroden verbunden ist und diese Auswahleinheit in Abhängigkeit von den  
5 erfassten, intrakardialen Impedanzwerten ansteuert.

In alternativen bevorzugten Ausführungsvarianten ist die Steuereinheit ausgebildet, genau das Ausgangssignal für das Einstellen der optimalen interventrikulären Verzögerungszeit oder alternativ ein Ausgangssignal für das Bestimmen einer optimalen Elektrodenposition oder -konfiguration aus der zweiten Ableitung des intrakardialen Impedanzverlaufs eines Herzzyklusses abzuleiten. Alternativ kann die Steuereinheit auch  
10 ausgebildet sein, das im zuvor genannten Absatz genannte Ausgangssignal allein vom Maximalwert der Impedanz während eines Herzzyklusses abzuleiten.

Für die intrakardiale Impedanzmessung ist es vorzugsweise vorgesehen, die Impedanz  
15 durch Messen einer Spannung zwischen zwei intrakardialen Elektroden zu ermitteln. Diese beiden Elektroden befinden sich vorzugsweise auf verschiedenen Elektrodenleitungen und zwar zum einen dem linken Ventrikel zugeordnet und zum anderen dem rechten Ventrikel zugeordnet. Ein Messstrom, der für die zuvor genannte zu messende Spannung ursächlich ist, wird vorzugsweise zwischen zwei von den Elektroden für die  
20 Spannungsmessung unterschiedlichen Elektroden erzeugt. Bevorzugte Elektroden für das Einleiten des vorzugsweise konstanten Messstroms sind zum einen das Schrittmachergehäuse und zum anderen eine weitere intrakardiale Elektrode, die vorzugsweise auf der Elektrodenleitung des rechten Ventrikels angeordnet ist.

Der Strom für die Impedanzmessung hat vorzugsweise eine im wesentlichen konstante  
25 Stromstärke zwischen 100 und 500 mA, vorzugsweise 200 mA. Der Strom für die Impedanzmessung wird vorzugsweise in biphasigen Stromimpulsen angegeben. Die Dauer eines Stromimpulses beträgt vorzugsweise zwischen 20 und 40 Mikrosekunden, besonders bevorzugt 30 Mikrosekunden. Die Stromimpulse werden vorzugsweise mit einer Wiederholrate zwischen 100 und 150 Hertz, vorzugsweise 128 Hertz wiederholt.

Die Impedanzerfassungseinheit ist vorzugsweise ausgebildet, die Impedanz in einem Zeitfenster von 50 bis 300 ms Dauer zu ermitteln. Dieses Zeitfenster wird vorzugsweise mit Erfassen eines linksventrikulierenden Ereignisses gestartet. Ein linksventrikuläres Ereignis ist beispielsweise eine natürliche Kontraktion des linken Ventrikels oder auch ein überschwelliger Stimulationsimpuls an den linken Ventrikel.

Vorzugsweise ist die Impedanzerfassungseinheit ausgebildet, einen gemittelten Impedanzverlauf über mehrere Herzzyklen zu erfassen. Dabei wird der jeweilige Stimulationsmodus über die zu mittelnden Herzzyklen konstant gehalten. Der erfasste intrakardiale Impedanzverlauf wird durch die Impedanzerfassungseinheit vorzugsweise tiepassgefiltert, und zwar mit einer oberen Grenzfrequenz von vorzugsweise 10 Hz.

Der auf diese Weise durch Mittelung und Tiefpassfilterung gewonnene intrakardiale Impedanzverlauf wird durch die Steuereinheit ausgewertet, indem von diesem Impedanzverlauf die zweite Ableitung gebildet wird. Unter der Annahme, dass der intrakardiale Impedanzverlauf jeweils das Blutvolumen in einem Herzen widerspiegelt, ist aus dem Maximum der zweiten Ableitung dieses intrakardialen Impedanzverlaufs die maximale Beschleunigung abzulesen, die das Blut im Herzen erfährt. Dieser Wert kann mit der Kontraktilität des linken Ventrikels korreliert werden.

Außerdem ist die Impedanzerfassungseinheit oder die Steuereinheit dazu ausgebildet, einen oder mehrere der folgenden Parameter aus dem intrakardialen Impedanzverlauf zu bestimmen:

$Z_{ED}$  als eine Grundlinie für den Impedanzverlauf,

$Z_{ES}$  als die maximale innerhalb eines Herzzyklusses auftretende Impedanz,

$T_{ES}$  als der Zeitabstand zwischen QRS-Komplex (Beginn der Kontraktion des Herzens) und Zeitpunkt, zu dem die maximale interkardiale Impedanz  $Z_{ES}$  auftritt,

$Z_{min}$  als die minimale Impedanz während eines Herzzyklusses,

$T_{min}$  als die Zeitdauer, beginnend mit einem QRS-Komplex bis zum Auftreten der minimalen intrakardialen Impedanz  $Z_{min}$ .

Weiterhin ist die Impedanzerfassungseinheit oder die Steuereinheit ausgebildet, aus den zuvor genannten Größen abgeleitete Größen zu ermitteln, nämlich:

- die Differenz ( $Z_{ES} - Z_{ED}$ ) zwischen der maximalen Impedanz  $Z_{ES}$  und der Grundlinienimpedanz  $Z_{ED}$ ,
- 5 die Differenz ( $Z_{ES} - Z_{min}$ ) zwischen der maximal erfassten Impedanz  $Z_{ES}$  und der minimal erfassten Impedanz  $Z_{min}$  (Impedanzhub während eines Herzzyklusses) sowie
- der Quotient  $((Z_{ES} - Z_{min}) / T_{ES})$  aus Impedanzhub ( $Z_{ES} - Z_{min}$ ) und der Zeit  $T_{ES}$ , sowie
- 10 der Quotient  $((Z_{ES} - Z_{min}) / (T_{ES} - T_{min}))$ , gebildet durch den Impedanzhub geteilt ( $Z_{ES} - Z_{min}$ ) durch die Differenz ( $T_{ES} - T_{min}$ ) zwischen  $T_{ES}$  und  $T_{min}$ ,
- die Maxima  $Z'_{max}$  und  $Z''_{max}$  der ersten und der zweiten Ableitung und der intrakardialen Impedanz sowie
- 15 die jeweiligen Zeitabstände  $T'_{max}$  und  $T''_{max}$ , beginnend mit einem QRS-Komplex bis zu dem Zeitpunkt, an dem ein Maximum der ersten bzw. der zweiten Ableitung der intrakardialen Impedanz auftritt.

Darüber hinaus ist der Herzschrittmacher vorzugsweise als Zweikammer-Schrittmacher ausgebildet, der atriale und ventrikuläre Stimulationseinheiten umfasst sowie atriale und ventrikuläre Erfassungseinheiten zum Erfassen ventrikulärer bzw. atrialer Ereignisse.

20

Außerdem ist der Schrittmacher vorzugsweise als ratenadaptiver Schrittmacher ausgebildet, bei dem die Stimulationsrate durch einen für den physiologischen Bedarf eines Patienten charakteristischen Messwert gesteuert wird.

Besonders bevorzugt ist ein ratenadaptiver Herzschrittmacher, bei dem die Stimulationsrate anhand einer Auswertung der intrakardialen Impedanz eingestellt wird. Dieses

25

Konzept ist als Closed-loop stimulation bekannt und stellt auf die Auswertung der intrakardialen Impedanz durch Integralbildung ab.

Weiterhin ist ein Herzschrittmacher bevorzugt, der Mittel zum Erfassen eines Stimulationserfolges (Capture control) aufweist. Diese Mittel sind vorzugsweise dazu ausgebildet, ebenfalls auf den intrakardialen Impedanzverlauf anzusprechen.

Für einen Herzschrittmacher, der die vorgestellte Optimierung des biventrikulären Stimulationsmodus durch Auswertung der intrakardialen Impedanz bietet, ergibt sich für den Fall, dass weiterhin eine Ratenadaption im Sinne der Closed-loop stimulation (Auswertung des Integrals der interkardialen Impedanz) und möglicherweise auch noch eine Impedanz basierte Stimulationserfolgskontrolle (Capture control) aufweist, der Vorteil, dass mit einer Impedanzerfassungseinheit eine Vielzahl der Abläufe in einem Herzschrittmacher steuerbar sind.

Die Erfindung soll nun anhand von Ausführungsbeispielen mit Hilfe der Figuren näher erläutert werden.

Von den Figuren zeigen

Figur 1a und 1b: jeweils einen Überblick über ein menschliches Herz mit implantierten Elektrodenleitungen und daran angeschlossenen Herzschrittmacher;

Figur 2: ein beispielhaftes, schematisches Blockschaltbild für einen Herzschrittmacher gemäß Figur 1; und

Figur 3: ein Diagramm eines intrakardialen Impedanzverlaufs mit Darstellung der aus dem intrakardialen Impedanzverlauf abgeleiteten Parameter.

In Figuren 1a und 1b ist ein menschliches Herz abgebildet, in welches intrakardial jeweils eine rechtsventrikuläre Elektrodenleitung 12 und eine linksventrikuläre Elektrodenleitung 14 eingeführt sind. Die rechtsventrikuläre Elektrodenleitung 12 ist am distalen Ende mit zwei Elektroden versehen, nämlich einer Tipelektrode 16 und einer Ring-

elektrode 18. Die rechtsventrikuläre Elektrodenleitung 12 kann darüber hinaus im Bereich des Atriums auch atriale Stimulations- und Sensingelektroden aufweisen, die im Ausführungsbeispiel nicht dargestellt sind.

Die linksventrikuläre Elektrodenleitung 14 ist über den Coronar Sinus des Herzens 10 und einen von diesem Coronar Sinus abzweigenden lateralen Seitenast eingeführt, so dass eine Spitzenelektrode 20 der linksventrikuläre Elektrodenleitung 14 am linken Ventrikel des Herzens 10 anliegt. Beide Elektrodenleitungen sind mit einem Herzschrittmacher 22 verbunden.

In den Figuren 1a und 1b sind durch Pfeile Strompfade und Spannungsmesspfade eingezeichnet, die diejenigen Elektroden miteinander verbinden, die für die Aufnahme des intrakardialen Impedanzverlaufs zum Zwecke der Bestimmung des optimalen bi-ventrikulären Stimulationsmodus verwendet werden.

In Figur 1a ist eine quadropolare Elektrodenanordnung vorgestellt, bei der Schrittmachergehäuse und die rechtsventrikuläre Ringelektrode 18 dem Einleiten eines zweiphasig gepulsten Stroms für die Impedanzmessung dienen, während eine Spannungsmessung zur Impedanzbestimmung zwischen der linksventrikulären Elektrode 20 und der rechtsventrikulären Tipelektrode 16 stattfindet.

Figur 1b zeigt eine alternative tripolare Anordnung, bei der die Spannungsmessung wie bei der quadropolaren Anordnung aus Figur 1a zwischen der linksventrikulären Elektrode 20 und der rechtsventrikulären Tipelektrode 16 stattfindet. Der zweiphasig gepulste Strom wird jedoch zwischen linksventrikulärer Elektrode 20 – die damit eine Doppelfunktion übernimmt – und der rechtsventrikulären Ringelektrode 18 eingeleitet.

Ein stark vereinfachtes Blockschaltbild des Herzschrittmachers 22 ist in Figur 2 abgebildet. Der Herzschrittmacher 22 ist in üblicher Weise mit Anschlüssen 24 und 26 für die rechts- bzw. die linksventrikuläre Elektrodenleitung 12 und 14 versehen. Der Anschluss 24 ist dabei zweipolig, um die beiden Elektroden 16 und 18 der rechtsventrikulären Elektrodenleitung 12 separat zu kontaktieren. Außerdem ist ein atrialer Elektrodenleitungsanschluß 28 vorgesehen. Der Herzschrittmacher 22 weist eine rechtsventrikuläre Stimulationseinheit RVP, eine linksventrikuläre Stimulationseinheit LVP,

eine ventrikuläre Erfassungseinheit VS, eine atriale Stimulationseinheit AP und eine atriale Erfassungseinheit AS auf. Diese Stimulations- bzw. Erfassungseinheiten sind auf die in Figur 2 dargestellte Weise zum einen mit den Elektrodenleitungsanschlüssen 24 bis 28 und zum anderen mit einer Steuereinheit 30 verbunden. Die Steuereinheit 30 umfasst Untereinheiten 30a, die der Ansteuerung der atrialen Stimulationseinheit AP oder der Aufnahme atrialer Ereignisse mittels der atrialen Erfassungseinheit AS dienen.

Mit diesem atrialen Steuerteil 30a verbunden ist eine Untereinheit 30b der Steuereinheit 30, die als ventrikuläres Steuerteil fungiert. Der ventrikuläre Steuerteil 30b ist mit der ventrikulären Erfassungseinheit VS sowie den beiden ventrikulären Stimulationseinheiten LVP und RVP verbunden. Außerdem ist der ventrikuläre Steuerteil mit einer Impedanzerfassungseinheit 34 verbunden, die über einen Wechselschalter 36 mit einem Wechselschaltkontakt 38 mit dem Elektrodenleitungsanschluss 24 und einem weiteren Wechselschaltkontakt 40 mit dem Elektrodenleitungsanschluss 26 zu verbinden. Dies ermöglicht es, die intrakardiale Impedanz über die Tipelektrode der linksventrikulären Elektrodenleitung 14 sowie über die Ringelektrode der rechtsventrikulären Elektrodenleitung 12 zu erfassen. In einer Schaltstellung des Wechselschalters 36 ist die Impedanzerfassungseinheit 34 mit den genannten Elektroden verbunden, in einer anderen Schaltstellung des Wechselschalters 36 sind jeweils die rechte und die linke ventrikuläre Stimulationseinheit RVP und LVP mit den genannten Elektroden verbunden.

Ein dritter Wechselschaltkontakt 42 dient dazu, eine Konstantstromquelle 44 mit der Tipelektrode der rechtsventrikulären Elektrodenleitung 12 zu verbinden. Der andere Pol der Konstantstromquelle 44 ist mit dem Schrittmachergehäuse verbunden. In der nicht dargestellten Schaltstellung des dritten Wechselschaltkontaktes 42 wird zur Impedanzmessung über die Konstantstromquelle 44 ein Strom zwischen Schrittmachergehäuse und Tipelektrode der rechtsventrikulären Elektrodenleitung 12 erzeugt. Dieser Konstantstrom führt zu einem Spannungsabfall, der über die Impedanzerfassungseinheit 34 und die Tipelektrode der linksventrikulären Elektrodenleitung 14 sowie die Ringelektrode der rechtsventrikulären Elektrodenleitung 12 zu messen ist.

Die Konstantstromquelle 44 ist so ausgebildet, dass sie biphasische Strompakete von insgesamt 30,5  $\mu$ s Dauer erzeugt. Diese biphasischen Stromimpulse werden mit einer Rate von 128 Hz wiederholt. Die Stromstärke ist unterschwellig und beträgt vorzugsweise 200  $\mu$ A.

- 5 Die durch die Impedanzerfassungseinheit 44 aufgenommenen Impedanzwerte werden zu einem intrakardialen Impedanzverlauf zusammengestellt, der mit einer oberen Grenzfrequenz von 10 Hz tiefpassgefiltert wird.

Durch die Steuereinheit 30 gesteuert werden für verschiedene biventrikuläre Stimulationsmodi jeweils intrakardiale Impedanzverläufe über mehrere Herzzyklen (bei jeweils  
10 einem Stimulationsmodus) erfasst und gemittelt. Aus diesen gemittelten, tiefpassgefilterten Impedanzverläufen werden die eingangs genannten Parameter  $Z_{ED}$ ,  $Z_{ES}$ ,  $T_{ES}$ ,  $Z_{min}$ ,  $T_{min}$ ,  $Z_{ES} - Z_{ED}$ ,  $Z_{ES} - Z_{min}$ ,  $(Z_{ES} - Z_{min}) / T_{ES}$ ,  $(Z_{ES} - Z_{min}) / (T_{ES} - T_{min})$ ,  $Z'_{max}$ ,  $Z''_{max}$ ,  $T'_{max}$  und  $T''_{max}$  gebildet; siehe Figur 3.

Jeweils das Maximum der zweiten Ableitung des intrakardialen Impedanzverlaufes  
15  $Z''_{max}$  wird für jeweils einen biventrikulären Stimulationsmodus gespeichert. Die Steuereinheit 30 bestimmt  $Z''_{max}$  für alle zur Verfügung stehenden biventrikulären Stimulationsmodi. Die Steuereinheit 30 bestimmt das Maximum dieser so ermittelten zweiten Ableitung des intrakardialen Impedanzverlaufes  $Z''_{max}$  und ermittelt auf diese Weise den zugehörigen, biventrikulären Stimulationsmodus als optimal.

20 Die verschiedenen Stimulationsmodi unterscheiden sich dadurch, dass entweder kein, oder nur der rechte, nur der linke oder beide Ventrikel über die ventrikulären Stimulationseinheiten LVP und RVP stimuliert werden. In dem Fall, in dem beide Ventrikel, also sowohl der rechte als auch der linke Ventrikel des Herzens 10 mittels der beiden ventrikulären Stimulationseinheiten RVP und LVP stimuliert werden, unterscheiden  
25 sich die ventrikulären Stimulationsmodi durch die Verzögerungszeit, mit der der linke Ventrikel über die linksventrikuläre Stimulationseinheit LVP nach dem rechten Ventrikel mittels der rechtsventrikulären Stimulationseinheit RVP angesteuert wird. Mit anderen Worten: Zunächst wird der rechte Ventrikel über die rechtsventrikuläre Stimulationseinheit RVP stimuliert, dann verstreicht die interventrikuläre Verzögerungszeit, schließlich  
30 wird der linke Ventrikel über die linksventrikuläre Stimulationseinheit LVP stimuliert.

Der auf diese Weise ermittelte, optimale biventrikuläre Stimulationsmodus wird durch die Steuereinheit 30 selbsttätig eingestellt.

Alternativ hierzu ist es möglich, die erfassten Werte über eine Telemetrieinheit 50 auf ein extrakorporales Gerät zu übertragen. Insbesondere werden auf dem extrakorporalen Gerät angezeigt, welcher biventrikulärer Stimulationsmodus gerade vorliegt und welches der dazugehörige Wert  $Z''_{\max}$  ist. Ein Arzt kann über das extrakorporale Gerät mehrere biventrikuläre Stimulationsmodi ansteuern und die dazugehörigen Werte für  $Z''_{\max}$  bestimmen. Auf diese Weise kann der Arzt den optimalen biventrikulären Stimulationsmodus ermitteln und über den Telemetriesender/Empfänger 50 und die Steuereinheit 30 einstellen.

Es versteht sich, dass der hier beschriebene Herzschrittmacher 22 eine Vielzahl an sich bekannter Funktionen verwirklichen kann und insbesondere in allen bekannten Betriebsmodi, insbesondere DDD (als Zweikammerschrittmacher) und VVI betrieben werden kann.

Der Schrittmacher 22 ist insbesondere dazu ausgebildet, den rechten und den linken Ventrikel über die entsprechenden Stimulationseinheiten RVP und LVP atriumsynchron anzusteuern. Dies bedeutet, dass rechts- und linksventrikuläre Stimulationsimpulse nach Ablauf einer atrio-ventrikulären Verzögerungszeit (rechter Ventrikel) bzw. einer atrio-ventrikulären und zusätzlich einer interventrikulären Verzögerungszeit (linker Ventrikel) ausgelöst werden, die mit einem von der atrialen Erfassungseinheit AS erfassten atrialen Ereignis beginnt.

Ein an sich bekanntes Mode-Switching in den VVI-Modus bei pathologischen atrialen Raten ist ebenfalls vorgesehen.

Eine Anpassung der Stimulationsrate, mit der der Schrittmacher 22 die Ventrikel und gegebenenfalls das Atrium stimuliert, an den physiologischen Bedarf des Patienten geschieht vorzugsweise im Sinne einer close-loop Stimulation dadurch, dass die Stimulationsrate durch die Steuereinheit 30 von einem aus dem intrakardialen Impedanzverlauf abgeleiteten Integral abhängig eingestellt wird.

Schließlich ist die Steuereinheit 30 auch dazu ausgebildet, einen Stimulationserfolg durch Auswertung des Intrakardialen Impedanzverlaufes zu überwachen und gegebenenfalls die Intensität der durch die Stimulationseinheiten AP, LVB, RVP abgegebenen Stimulationsimpulse anzupassen. Dieses Konzept der Capture-Control mit Anpassung der Stimulationsintensität ist an sich bekannt. Ebenfalls ist die Steuereinheit 30 ausgebildet, für den Fall, dass der intrakardiale Impedanzverlauf keinen Stimulationserfolg anzeigt, einen Sicherheitsimpuls auszulösen.

Um einen Stimulationserfolg bereits während der Abgabe eines ventrikulären Stimulationsimpulses erfassen zu können, ist eine zweite Impedanzerfassungseinheit 48 vorgesehen. Diese ist so geschaltet, dass ein kurzfristiger Impedanzabfall im Myocard bereits während der Stimulationsimpulsabgabe oder kurz darauf zu detektieren und als Indikator für einen Stimulationserfolg auszuwerten.

Im Rahmen von Ergänzungen des vorgestellten Herzschrittmachers kommen insbesondere auch solche Ergänzungen in Frage, den Herzschrittmacher zum Kardioverter/Defibrillator weiterbilden.

### Patentansprüche

1. Herzschrittmacher mit einem Stimulationsimpulsgenerator (RVP; LVP) für eine biventrikuläre Stimulation eines Herzens, welcher mit wenigstens einer rechtsventrikulären Elektrode (16, 18) für die Stimulation eines rechten Ventrikels des Herzens und mit wenigstens einer linksventrikulären Elektrode (20) für die Stimulation eines linken Ventrikels des Herzens zu verbinden und mit einer Steuereinheit (30) verbunden sowie ausgebildet ist, rechts- und linkssventrikuläre Stimulationsimpulse mit einer mittels der Steuereinheit einstellbaren interventrikulären Verzögerungszeit auszulösen, wobei die Steuereinheit (30) mit einer Impedanzfassungseinheit (34) verbunden ist, die mit intrakardialen Elektroden (16, 18, 20) zu verbinden und ausgebildet ist, aus einem von der Impedanzfassungseinheit (34) gebildeten, von der intrakardialen Impedanz abhängigen Eingangssignal ein einen optimalen biventrikulären Stimulationsmodus anzeigendes Ausgangssignal zu bilden,  
  
dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (30)  
  
entweder ausgebildet ist, diejenige interventrikuläre Verzögerungszeit einzustellen, diejenige Elektrodenposition anzuzeigen oder denjenigen uni- oder biventrikulären Stimulationsmodus anzuzeigen, bei der entweder die zweite Ableitung des Verlaufs der intracardialen Impedanz während eines Herzzykluses oder der über mehrere Herzzyklen gemittelten intracardialen Impedanz am größten ist  
  
oder alternativ oder zusätzlich ausgebildet ist, die interventrikuläre Verzögerungszeit in Abhängigkeit vom Maximalwert der Impedanz während eines Herzzykluses oder der über mehrere Herzzyklen gemittelten intracardialen Impedanz abzuleiten.
2. Herzschrittmacher nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (30) dazu ausgebildet ist, verschiedene biventrikuläre Stimulationsmodi auszulösen und für jeden Stimulationsmodus die intrakardiale Impedanz auszuwerten.

3. Herzschrittmacher nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, aus einem von der Impedanzerfassungseinheit (34) gebildeten, von der intrakardialen Impedanz abhängigen Eingangssignal ein eine optimale interventrikuläre Verzögerungszeit anzeigendes Ausgangssignal zu bilden.  
5
4. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, aus einem von der Impedanzerfassungseinheit (34) gebildeten, von der intrakardialen Impedanz abhängigen Eingangssignal ein die interventrikuläre Verzögerungszeit bestimmendes Ausgangssignal zu bilden.  
10
5. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass interventrikuläre Verzögerungszeit zwischen 20 und 40 ms einstellbar ist.
6. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei dem der Stimulationsimpulsgenerator (RVP; LVP) mit unterschiedlichen oder hinsichtlich ihrer Position im Herzen veränderbaren ventrikulären Elektroden zu verbinden ist, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, intrakardiale Impedanzen für verschiedene Elektrodenkonfigurationen oder Elektrodenpositionen auszuwerten und eine optimale Elektrodenposition oder -konfiguration anzuzeigen.  
15
7. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, diejenige interventrikuläre Verzögerungszeit einzustellen, bei der die zweite Ableitung des Verlaufs der intracardialen Impedanz während eines Herzzykluses am größten ist.  
20
8. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Impedanzerfassungseinheit (34) ausgebildet ist, die Impedanz über eine Spannungsmessung zu erfassen, die zwischen zwei Elektroden (16, 20) unterschiedlicher Elektrodenleitungen (12, 14) erfolgt.  
25

9. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher (22) ausgebildet ist, zur Impedanzmessung einen Strom zwischen einem Schrittmachergehäuse und einer intrakardialen Elektrode zu erzeugen.
- 5 10. Herzschrittmacher nach Anspruch 8 und 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Elektroden für die Spannungsmessung verschieden sind von den Elektroden für das Erzeugen des Stroms für die Impedanzmessung.
11. Herzschrittmacher nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher ausgebildet ist, einen Strom für die Impedanzmessung zu erzeugen, der eine im wesentlichen konstante Stromstärke zwischen 100 und 500  $\mu$ A, vorzugsweise 200  $\mu$ A hat.
- 10 12. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 9 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher ausgebildet ist, zur Impedanzmessung biphasische Stromimpulse zu erzeugen.
- 15 13. Herzschrittmacher nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher ausgebildet ist, die biphasischen Stromimpulse mit einer Wiederholrate von 100 bis 150 Hz, vorzugsweise 128 Hz zu erzeugen.
14. Herzschrittmacher nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher ausgebildet ist, biphasische Stromimpulse mit einer Impuls-  
20 dauer zwischen 20 und 40  $\mu$ s, vorzugsweise etwa 30  $\mu$ s zu erzeugen
15. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Impedanzerfassungseinheit (34) oder die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, die Impedanz in einem Zeitfenster von 50 bis 300 ms Dauer zu mitteln.
- 25 16. Herzschrittmacher nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Impedanzerfassungseinheit (34) oder die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, das Zeitfenster mit Erfassen eines linksventrikulären Ereignisses (Kontraktion) zu starten.

17. Herzschrittmacher nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Impedanzerfassungseinheit (34) oder die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, einen intrakardialen Impedanzverlauf zu berechnen.
- 5 18. Herzschrittmacher nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Impedanzerfassungseinheit (34) oder die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, einen oder mehrere der folgenden Parameter des intrakardialen Impedanzverlaufs zu bestimmen:  $Z_{ED}$ ,  $Z_{ES}$ ,  $T_{ES}$ ,  $Z_{min}$ ,  $T_{min}$ ,  $(Z_{ES} - Z_{ED})$ ,  $(Z_{ES} - Z_{min})$ ,  $((Z_{ES} - Z_{min}) / T_{ES})$ ,  $((Z_{ES} - Z_{min}) / (T_{ES} - T_{min}))$ ,  $Z'_{max}$ ,  $Z''_{max}$ ,  $T'_{max}$  und  $T''_{max}$
- 10 19. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher (22) als Zweikammerschrittmacher mit wenigstens einer ventrikulären und einer atrialen Erfassungseinheit (VS, AS) für das Erfassen ventrikulärer bzw. atrialer Ereignisse ausgebildet ist.
- 15 20. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher (22) als ratenadaptiver Herzschrittmacher ausgebildet ist, bei dem eine Stimulationsrate anhand eines für einen physiologischen Bedarf eines Patienten charakteristischen Messwertes bestimmt wird.
- 20 21. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher (22) als ratenadaptiver Herzschrittmacher ausgebildet ist, bei dem eine Stimulationsrate anhand einer Auswertung der intrakardialen Impedanz derart eingestellt wird, dass der Hub der intrakardialen Impedanz maximiert wird.

1/4

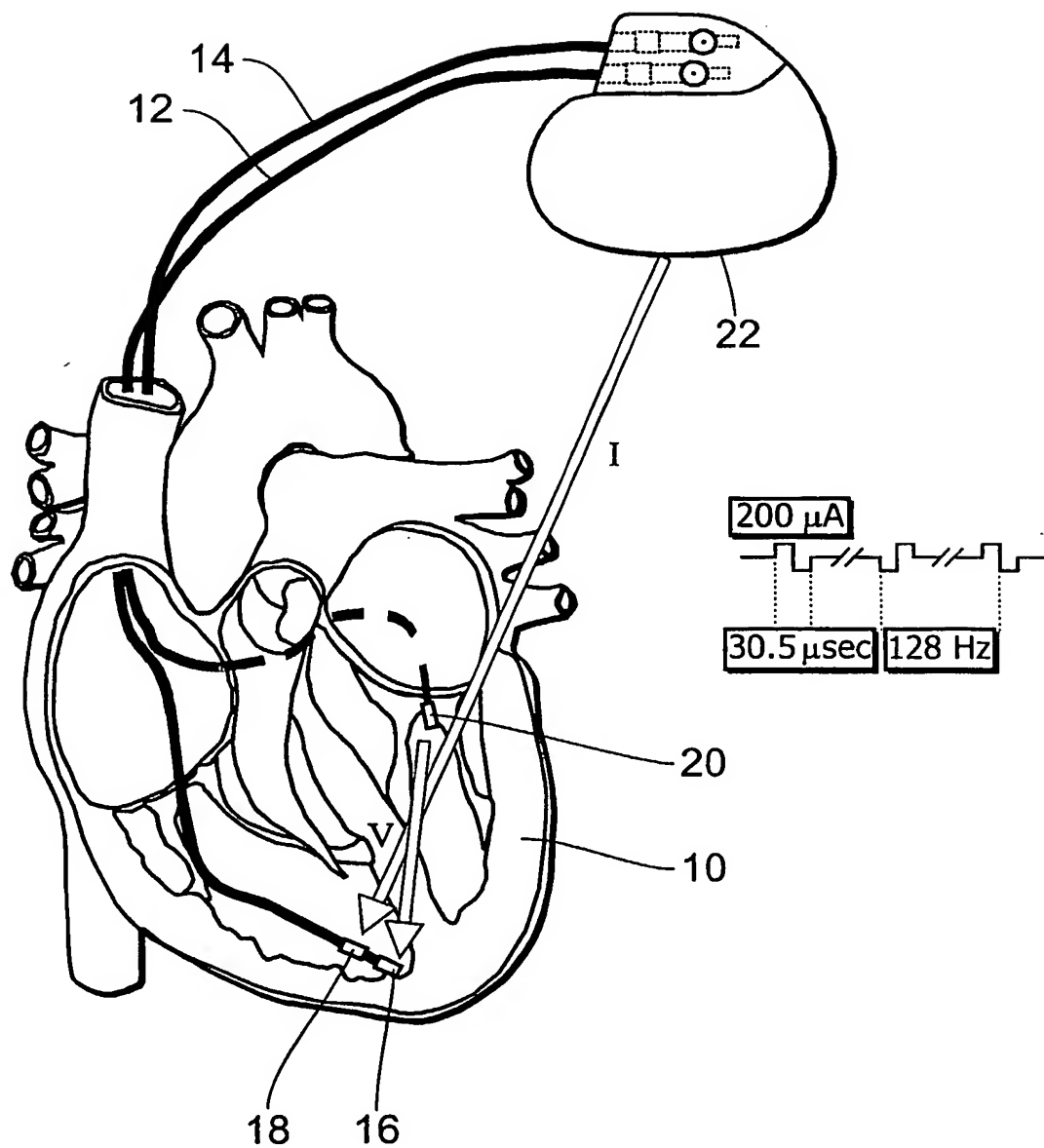


Fig. 1a

2/4

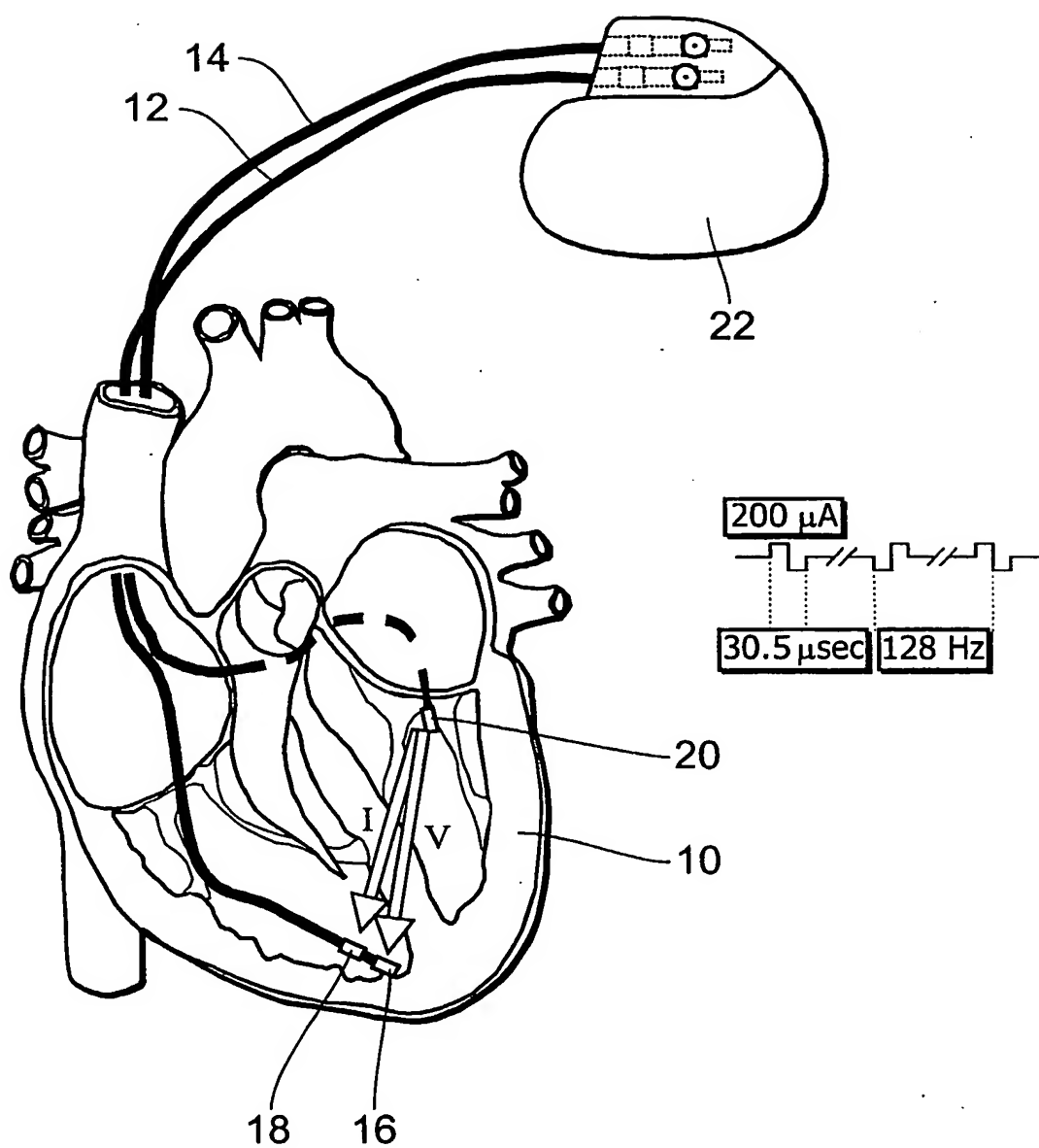


Fig. 1b

3/4

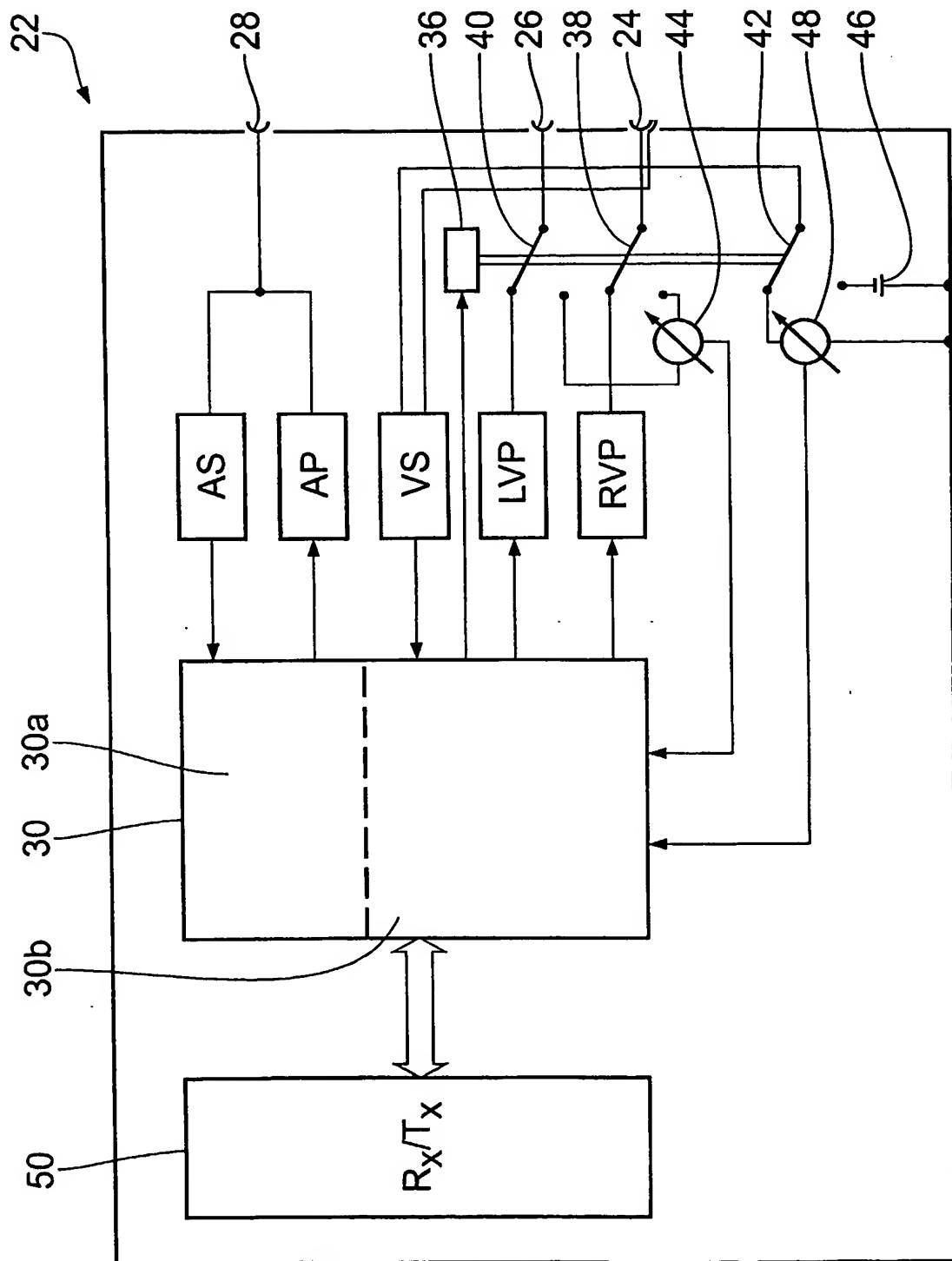


Fig. 2

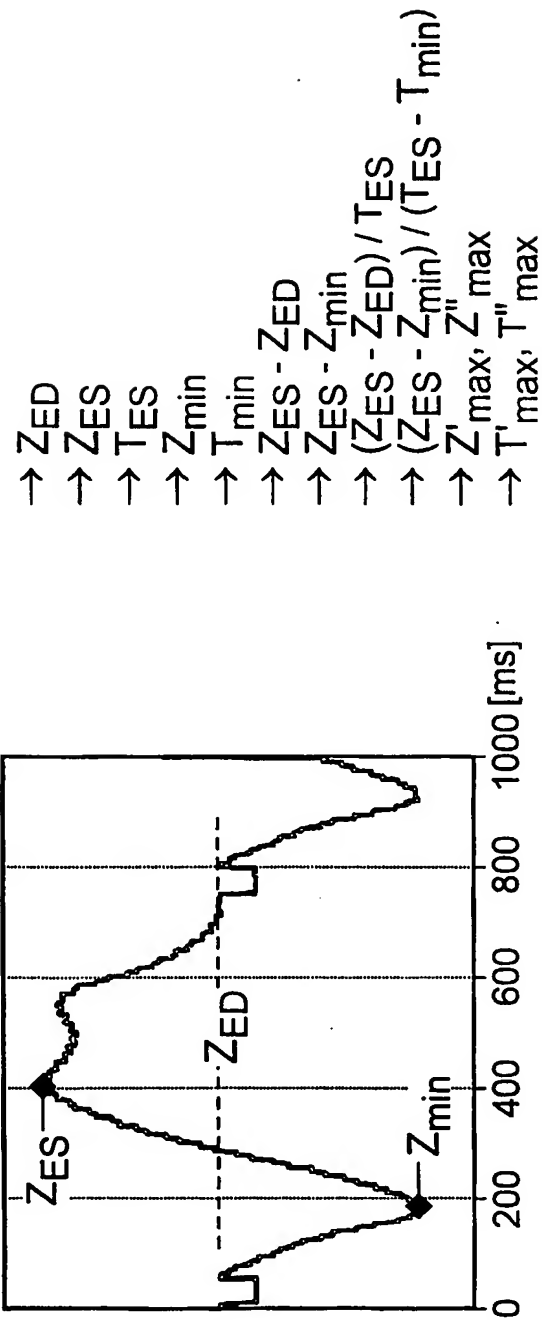


Fig. 3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/13450

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61N1/362

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99/30777 A (ROOS CUBUS DE ;BAKELS ARNOLDUS (NL); LEINDERS ROBERT (NL); MEDTRON) 24 June 1999 (1999-06-24) page 10, line 10 -page 11, line 26 page 14, line 14 -page 15, line 9 ---	1-21
X	US 2001/012953 A1 (MOLIN RENZO DAL ET AL) 9 August 2001 (2001-08-09) cited in the application the whole document ---	1-21
P, X	WO 03/051457 A (LJUNGSTROEM KARIN ;MANDAL LARS (SE); NOREN KJELL (SE); KALLING SVE) 26 June 2003 (2003-06-26) page 2, line 24 -page 8, line 10 --- -/--	1-21

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 April 2004

Date of mailing of the international search report

29/04/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Petter, E

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/13450

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 793 976 A (BIOTRONIK MESS & THERAPIEG) 10 September 1997 (1997-09-10) column 6, line 31 - line 50 column 10, line 3 - line 49 ----	15, 16
A	US 5 902 325 A (GREENINGER DANIEL J ET AL) 11 May 1999 (1999-05-11) abstract column 9, line 66 -column 10, line 18 column 13, line 23 -column 14, line 14 ----	12
A	US 6 134 472 A (NOREN KJELL ET AL) 17 October 2000 (2000-10-17) column 4, line 33 - line 59 ----	20, 21
A	US 5 782 884 A (SCHROEPPPEL EDWARD A ET AL) 21 July 1998 (1998-07-21) column 5, line 12 - line 51 column 3, line 22 - line 44 ----	11, 12, 14
A	WO 00/78391 A (CARDIAC PACEMAKERS) 28 December 2000 (2000-12-28) page 5, line 16 - line 34; claim 1 -----	1

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/13450

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9930777	A	24-06-1999	US 6070100 A	30-05-2000
			AU 1714499 A	05-07-1999
			EP 1039951 A1	04-10-2000
			WO 9930777 A1	24-06-1999
			US 6223079 B1	24-04-2001
			US 6223082 B1	24-04-2001
			US 6219579 B1	17-04-2001
			US 6238420 B1	29-05-2001
			US 2001010009 A1	26-07-2001
US 2001012953	A1	09-08-2001	FR 2802433 A1	22-06-2001
			EP 1108446 A1	20-06-2001
			JP 2001198228 A	24-07-2001
WO 03051457	A	26-06-2003	WO 03051457 A1	26-06-2003
EP 0793976	A	10-09-1997	DE 19609382 A1	11-09-1997
			EP 0793976 A2	10-09-1997
			US 6263243 B1	17-07-2001
US 5902325	A	11-05-1999	US 5843137 A	01-12-1998
			US 5713933 A	03-02-1998
			AU 4156696 A	19-06-1996
			CA 2206404 A1	06-06-1996
			DE 69517702 D1	03-08-2000
			DE 69517702 T2	15-02-2001
			EP 0794814 A1	17-09-1997
			JP 10513368 T	22-12-1998
			WO 9616696 A1	06-06-1996
US 6134472	A	17-10-2000	DE 69712502 D1	13-06-2002
			DE 69712502 T2	31-10-2002
			EP 0929346 A1	21-07-1999
			WO 9814240 A1	09-04-1998
US 5782884	A	21-07-1998	CA 2279840 A1	14-05-1998
			EP 0942771 A1	22-09-1999
			WO 9819737 A1	14-05-1998
WO 0078391	A	28-12-2000	US 6278894 B1	21-08-2001
			AU 4825100 A	09-01-2001
			WO 0078391 A1	28-12-2000

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/13450

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61N1/362

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 99/30777 A (ROOS CUBUS DE ;BAKELS ARNOLDUS (NL); LEINDERS ROBERT (NL); MEDTRON) 24. Juni 1999 (1999-06-24) Seite 10, Zeile 10 -Seite 11, Zeile 26 Seite 14, Zeile 14 -Seite 15, Zeile 9 ---	1-21
X	US 2001/012953 A1 (MOLIN RENZO DAL ET AL) 9. August 2001 (2001-08-09) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument ---	1-21
P, X	WO 03/051457 A (LJUNGSTROEM KARIN ;MANDAL LARS (SE); NOREN KJELL (SE); KALLING SVE) 26. Juni 2003 (2003-06-26) Seite 2, Zeile 24 -Seite 8, Zeile 10 --- -/--	1-21



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22. April 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/04/2004

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Petter, E

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 793 976 A (BIOTRONIK MESS & THERAPIEG) 10. September 1997 (1997-09-10) Spalte 6, Zeile 31 - Zeile 50 Spalte 10, Zeile 3 - Zeile 49 ----	15,16
A	US 5 902 325 A (GREENINGER DANIEL J ET AL) 11. Mai 1999 (1999-05-11) Zusammenfassung Spalte 9, Zeile 66 - Spalte 10, Zeile 18 Spalte 13, Zeile 23 - Spalte 14, Zeile 14 ----	12
A	US 6 134 472 A (NOREN KJELL ET AL) 17. Oktober 2000 (2000-10-17) Spalte 4, Zeile 33 - Zeile 59 ----	20,21
A	US 5 782 884 A (SCHROEPPEL EDWARD A ET AL) 21. Juli 1998 (1998-07-21) Spalte 5, Zeile 12 - Zeile 51 Spalte 3, Zeile 22 - Zeile 44 ----	11,12,14
A	WO 00/78391 A (CARDIAC PACEMAKERS) 28. Dezember 2000 (2000-12-28) Seite 5, Zeile 16 - Zeile 34; Anspruch 1 -----	1

# INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/13450

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9930777	A	24-06-1999	US 6070100 A	30-05-2000
			AU 1714499 A	05-07-1999
			EP 1039951 A1	04-10-2000
			WO 9930777 A1	24-06-1999
			US 6223079 B1	24-04-2001
			US 6223082 B1	24-04-2001
			US 6219579 B1	17-04-2001
			US 6238420 B1	29-05-2001
			US 2001010009 A1	26-07-2001
US 2001012953	A1	09-08-2001	FR 2802433 A1	22-06-2001
			EP 1108446 A1	20-06-2001
			JP 2001198228 A	24-07-2001
WO 03051457	A	26-06-2003	WO 03051457 A1	26-06-2003
EP 0793976	A	10-09-1997	DE 19609382 A1	11-09-1997
			EP 0793976 A2	10-09-1997
			US 6263243 B1	17-07-2001
US 5902325	A	11-05-1999	US 5843137 A	01-12-1998
			US 5713933 A	03-02-1998
			AU 4156696 A	19-06-1996
			CA 2206404 A1	06-06-1996
			DE 69517702 D1	03-08-2000
			DE 69517702 T2	15-02-2001
			EP 0794814 A1	17-09-1997
			JP 10513368 T	22-12-1998
			WO 9616696 A1	06-06-1996
US 6134472	A	17-10-2000	DE 69712502 D1	13-06-2002
			DE 69712502 T2	31-10-2002
			EP 0929346 A1	21-07-1999
			WO 9814240 A1	09-04-1998
US 5782884	A	21-07-1998	CA 2279840 A1	14-05-1998
			EP 0942771 A1	22-09-1999
			WO 9819737 A1	14-05-1998
WO 0078391	A	28-12-2000	US 6278894 B1	21-08-2001
			AU 4825100 A	09-01-2001
			WO 0078391 A1	28-12-2000